

Capsicum frutescens extract prepn.

Patent number: FR2721213
Publication date: 1995-12-22
Inventor: NEGOL PAUL; BRUNO DAVID
Applicant: PF MEDICAMENT (FR)
Classification:
- **international:** A61K9/08; A61K36/00; A61K9/08; A61K36/00; (IPC1-7): A61K35/78; A61K9/08
- **european:** A61K35/78
Application number: FR19940007300 19940615
Priority number(s): FR19940007300 19940615

[Report a data error here](#)

Abstract of FR2721213

Prepn. of an extract of *Capsicum*, rich in capsaicin and other capsinoids, comprises: (i) treating whole *Capsicum frutescens* fruits at least once, with hexane under reflux and gentle stirring for 30-120 mins.; (ii) hot filtration to separate the hexane phase from the vegetable material, and opt. combination of the hexane phases; (iii) concn. followed by crystallisation at -30 to -10 deg C for 5-24 hrs.; (iv) isolation of the crystals which are opt. purified and titrated. The capsicums are treated once or twice with boiling hexane of total vol. 5-20 (pref. 10) l/kg of fruit. The hexane extracts are conc. to give a solvent vol. of approx. 1 (pref. 0.8-1.5) l/kg of fruit to be extracted. The crystals are washed with hexane or with another hydrophobic organic solvent, e.g. pentane or petroleum ether and cooled to crystallisation temp. Preparation of a stabilised soln. of capsicum extract in cetyl alcohol yields a capsinoid rich crystalline prod. which is dissolved in EtOH, filtered to remove insol. impurities, and to which liq. cetyl alcohol is added at 60 deg C. After EtOH evapn., a 5% soln. of capsaicin in cetyl alcohol is obt'd.

Data supplied from the [esp@cenet](#) database - Worldwide

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 15.06.94.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la
demande : 22.12.95 Bulletin 95/51.(56) Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*(60) Références à d'autres documents nationaux
apparentés :(71) Demandeur(s) : PIERRE FABRE MEDICAMENT ---
FR.

(72) Inventeur(s) : Negoj Paul et David Bruno.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : Cabinet Regimbeau Martin Schrimpf
Warcolin Ahner.

(54) Procédé de préparation d'un extrait de Capsicum, riche en capsaïcine et autres capsinolides.

(57) La présente invention concerne un procédé de prépa-
ration d'un extrait de Capsicum, riche en capsaïcine et au-
tres capsinolides, caractérisé en ce que l'on met en œuvre
les étapes suivantes :

- les fruits de Capsicum frutescens non broyés sont traités au moins une fois par de l'hexane à ébullition sous reflux et sous agitation mécanique lente pendant une durée totale comprise entre 30 et 120 minutes, puis
- on filtre à chaud pour séparer les phases hexaniques du matériel végétal, puis après jonction éventuelle des dites phases hexaniques,
- on les concentre et on les laisse cristalliser à une température comprise entre -30°C et -10°C, pendant une durée de 5 à 24 heures, puis enfin
- on isole le cristallisé, qui peut éventuellement être soumis à une opération de purification et de titration.



La présente invention concerne un nouveau procédé de préparation d'un extrait de *Capsicum*, riche en capsaïcine et autres capsinoïdes.

Les capsinoïdes, dont la capsaïcine, sont des substances aux propriétés pharmacologiques et cliniques particulièrement intéressantes.

5 Toutefois, les méthodes d'extraction actuellement décrites sont soit très compliquées pour obtenir des extraits riches en capsinoïdes, soit simples, mais alors le titre de l'extrait ne dépasse généralement pas 10% en capsinoïdes.

10 La présente invention concerne donc un procédé amélioré de préparation d'un extrait de *Capsicum* qui tout en étant simple dans sa mise en oeuvre, notamment par l'absence de chromatographie, permet d'obtenir un extrait riche en capsinoïdes (>90% en poids) et plus particulièrement riche en capsaïcine (>70%), avec un rendement général en capsinoïdes de l'ordre de 60 à 65%.

15 Le procédé selon l'invention se caractérise par la mise en oeuvre des étapes suivantes :

- les fruits de *Capsicum frutescens* non broyés sont traités au moins une fois par de l'hexane à ébullition sous reflux et sous agitation mécanique lente pendant une durée totale comprise entre 30 et 120 minutes, puis
- 20 - on filtre à chaud pour séparer les phases hexaniques du matériel végétal, puis après jonction éventuelle desdites phases hexanique,
- on les concentre et on les laisse cristalliser à une température comprise entre -30°C et -10°C, pendant une durée de 5 à 24 heures, puis enfin,
- on isole le cristallisé, qui peut éventuellement être soumis à une
- 25 opération de purification et de titration.

La quantité totale d'hexane utile pour la première étape d'extraction est comprise entre 5 l et 20 l de solvant organique pour 1kg de fruits de *Capsicum frutescens*, de préférence 10 l/kg.

30 Le fruit peut être employé frais ou sec et dans chaque cas, la quantité utile d'hexane est déterminée par rapport au poids sec du fruit.

La première étape sera avantageusement conduite en une ou deux fois, et dans ce cas, en traitant les fruits de *Capsicum frutescens* par deux fractions d'un volume égal d'hexane.

35 Par durée totale, on entendra selon la présente invention, la somme de la durée de chaque extraction dans le cas où l'on traite le fruit en plusieurs fois.

L'étape de filtration à chaud est particulièrement importante pour éviter l'amorce d'une cristallisation des capsinoïdes avant la filtration et donc une diminution de rendement. Par filtration à chaud, on entendra donc selon la présente invention, une filtration effectuée à une température à laquelle les capsinoïdes extraits ne cristallisent pas.

Une telle température dépendra notamment du volume de solvant employé et de la concentration en capsinoïdes.

Dans la mesure où la filtration est effectuée après la première étape d'extraction à la température d'ébullition de l'hexane, la température de filtration sera voisine de cette dernière, avantageusement comprise entre 40°C et la température d'ébullition de l'hexane.

L'homme du métier saura déterminer, en fonction des volumes de volants manipulés, les moyens appropriés pour la mise en oeuvre d'une filtration à chaud, comme par exemple avec une canne plongeante dans le mélange réactionnel, immergée jusqu'au sein du marc (fruits épuisés).

Les phases hexaniques, éventuellement jointes lorsque la première extraction est effectuée en plus d'une fois, sont concentrées par évaporation du solvant, à chaud et éventuellement sous pression réduite, en prenant garde à ce que les capsinoïdes en solution ne précipitent pas.

D'une manière avantageuse on concentrera les phases hexaniques pour obtenir un volume de solvant voisin d'1 l d'hexane par kg de fruits secs de *Capsicum* à extraire, c'est-à-dire supérieur à 0,8 l/kg, et de préférence inférieur à 1,5 l/kg.

Le volume de solution laissée à cristalliser est important dans la mesure où l'on cherchera à obtenir une cristallisation lente des capsinoïdes (5 à 24 heures entre -30°C et -10°C), plutôt qu'une simple évaporation ou une cristallisation plus rapide dans un volume de solvant inférieur à 0,8 l/kg, qui entraînerait des impuretés avec les capsinoïdes.

Le cristallisé est ensuite récupéré par des moyens usuels de filtration, notamment sur verre fritté, ou encore, selon les quantités de produits manipulées, par aspiration du surnageant puis filtration sur filtre cloche monoplaque.

Le cristallisé peut éventuellement être lavé par de l'hexane refroidi à la température de cristallisation, ou par d'autres solvants organiques hydrophobes comme le pentane ou l'éther de pétrole.

Les cristallisats ainsi récupérés sont ensuite dilués et stabilisés de manière classique avec de l'alcool cétylique.

Il s'agit alors de dissoudre le cristallisé dans l'éthanol (avantageusement 50ml d'éthanol/g de cristallisé), de filtrer la solution obtenue pour éliminer les impuretés insolubles dans l'éthanol, puis d'ajouter une quantité appropriée d'alcool cétylique liquide à une température voisine de 60°C, de manière à obtenir une solution homogène qui, après évaporation complète de l'éthanol, aura un titre en capsaïcine voisin de 5%.

D'autres caractéristiques du procédé selon l'invention apparaîtront à la lumière des exemples ci-après.

10

EXEMPLE 1

60 grammes de fruits secs de *Capsicum frutescens*, en provenance de Madagascar, sont épuisés par 1,2 litres d'hexane à ébullition sous reflux et agitation mécanique lente pendant une heure. Afin d'éviter une éventuelle amorce de cristallisation, on procède à une filtration à chaud, à l'aide d'une canne plongeante, immergée jusqu'au sein du marc. Les phases hexaniques regroupées sont concentrées à 60 ml et mises à cristalliser à -15°C pendant 48 heures. Ce cristallisé glacé est isolé rapidement par filtration sur un un fritté n° 4 et rincé par 60 ml d'hexane préalablement refroidis à -15°C. Le cristallisé obtenu, de couleur légèrement rosée, pèse 370 mg.

Titre en capsaïcine des fruits : 0,75%

Titre en capsaïcine du cristallisé : 74,5%

Après essorage sous vide, le cristallisé est dissous par de l'éthanol (50 ml EtOH par gramme de cristallisé). La solution obtenue est légèrement trouble et colorée en orange. Après filtration, cette dernière, parfaitement limpide, est toujours colorée. La solution éthanolique est mélangée avec une quantité d'alcool cétylique liquide à une température de 60°C environ de façon à obtenir une solution parfaitement homogène qui après évaporation de la totalité de l'EtOH sous vide, aura un titre en capsaïcine de 5%.

35

EXEMPLE 2

- 60 grammes de fruits secs de *Capsicum frutescens*, traités de manière identique à l'exemple précédent, mais cristallisés après évaporation de l'hexane, dans du pentane ont donné un cristallisé d'aspect identique, pesant 405 mg
- Titre en capsaïcine des fruits : 0,75%
- Titre en capsaïcine de l'extrait : 75%

10

EXEMPLE 3

- 60 grammes de fruits secs de *Capsicum frutescens*, traités de manière identique à l'exemple précédent, mais cristallisés après évaporation de l'hexane, dans de l'éther de pétrole ont donné un cristallisé d'aspect identique, pesant 405 mg.
- Titre en capsaïcine des fruits : 0,75%
- Titre en capsaïcine de l'extrait : 75%

- Dans ces trois exemples les rendements à l'extraction sont d'environ 85% en capsaïcine.

Les rendements à la cristallisation sont d'environ 80% en capsaïcine.

Le titre de l'extrait obtenu après cristallisation (exprimé en capsaïcine) est de :

- | | |
|----------------------|------|
| Capsaïcine : | 75% |
| Dihydrocapsaïcine : | 19% |
| Norhydrocapsaïcine : | 2,5% |
- soit 96,5% de capsinoïdes exprimés en capsaïcine.

30

EXEMPLE 4

- 50 kg de fruits secs de *Capsicum frutescens*, non broyés sont extraits par 500 litres d'hexane pendant une heure à 80°C en réacteur clos sous agitation. Le marc est soumis à une deuxième extraction dans des conditions identiques.

Les extraits hexaniques réunis sont concentrés sous pression réduite afin d'atteindre le rapport de un litre de concentrat pour un kg de plante engagée.

Le milieu est refroidi sous agitation jusqu'à -15°C pendant cinq heures pour favoriser la précipitation des capsinoïdes. On laisse ensuite
5 sédimenter le précipité pendant environ 12 heures en conservant le milieu à une température de moins 15°C.

La séparation solide/liquide est effectuée par aspiration des surnageants, puis par filtration en présence d'adjuvants de filtration (0,5kg
10 de spindalite) sur filtre cloche monoplaque.

Le précipité de capsinoïdes et les adjuvants sont lavés par trois fois 2,5 litres d'hexane préalablement refroidis à une température de -15°C.

Le précipité et l'adjuvant sont repris dans dix litres d'éthanol absolu et portés à 45°C pendant 30 minutes.
15

Une filtration sur filtre AF 15 10-20 µm suivi d'un lavage par deux fois 2,5 litres d'éthanol absolu permet de séparer l'adjuvant des capsinoïdes solubles dans l'éthanol absolu. Le titre en capsaïcine de cette solution éthanolique est déterminé (9,4 g/l).

L'alcool cétylique est alors ajouté en fonction du titre final souhaité. Ce mélange alcoolique est alors concentré sous vide de manière à éliminer la totalité de l'éthanol et atteindre le volume souhaité.
20

Cette opération permet d'obtenir à partir de 50 kg de fruits secs de *Capsicum frutescens* 3537 grammes d'extrait standardisé à 4% avec un
25 rendement de 57,5%.

REVENDECATIONS

1. Procédé de préparation d'un extrait de *Capsicum*, riche en capsaïcine et autres capsinoïdes, caractérisé en ce que l'on met en oeuvre les étapes suivantes :

- 5 - les fruits de *Capsicum frutescens* non broyés sont traités au moins une fois par de l'hexane à ébullition sous reflux et sous agitation mécanique lente pendant une durée totale comprise entre 30 et 120 minutes, puis
- on filtre à chaud pour séparer les phases hexaniques du matériel végétal, puis après jonction éventuelle desdites phases hexaniques,
- 10 - on les concentre et on les laisse cristalliser à une température comprise entre -30°C et -10°C, pendant une durée de 5 à 24 heures, puis enfin,
- on isole le cristallisé, qui peut éventuellement être soumis à une opération de purification et de titration.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les
15 fruits de *Capsicum frutescens* sont traités une ou deux fois par de l'hexane à ébullition.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que la quantité totale d'hexane utile pour la première étape d'extraction est comprise entre 5 l et 20 l de solvant organique pour 1 kg de fruits de
20 *Capsicum frutescens*, de préférence 10 l/kg.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que l'on concentre les phases hexaniques pour obtenir un volume de solvant voisin d'1 l d'hexane par kg de fruits de *Capsicum* à extraire, c'est-à-dire supérieur à 0,8 l/kg, et de préférence inférieur à 1,5 l/kg.

25 5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le cristallisé est lavé par de l'hexane, refroidi à la température de cristallisation, ou par d'autres solvants organiques hydrophobes comme le pentane ou l'éther de pétrole.

6. Procédé de préparation d'une solution stabilisée d'un extrait de
30 *Capsicum* dans l'alcool cétylique, caractérisé en ce que l'on met en oeuvre le procédé selon l'une des revendications 1 à 5 de manière à obtenir un extrait cristallisé de , riche en capsaïcine et autres capsinoïdes, puis on dissout le cristallisé dans l'éthanol, on filtre la solution obtenue pour éliminer les impuretés insolubles dans l'éthanol, puis on ajoute une
35 quantité appropriée d'alcool cétylique liquide à une température voisine de 60°C, de manière à obtenir une solution homogène qui, après évaporation complète de l'éthanol, aura un titre en capsaïcine voisin de 5%.

INSTITUT NATIONAL

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREde la
PROPRIETE INDUSTRIELLEétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheFA 500425
FR 9407300

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 7404, Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 74-06652V & SU-A-379 258 (KRASNODARSK FOOD IND) 24 Juillet 1973 * abrégé *</p>	1
X	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 8218, Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D22, AN 82-36453E & JP-A-57 053 407 (KAO SOAP KK) 30 Mars 1982 * abrégé *</p>	1
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 8113, Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 81-22435D & JP-A-56 011 960 (HASEGAWA KK) 5 Février 1981 * abrégé *</p>	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (INCL. 6)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
23 Février 1995		Rempp, G
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un motif une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons Δ : membre de la même famille, document correspondant</p>		

(21) N° d'enregistrement national : 94 07300

(51) Int Cl¹ : A 61 K 35/76, 9/08

(12)

BREVET D'INVENTION

⁹ B1

(54) PROCÉDE DE PREPARATION D'UN EXTRAIT DE CAPSICUM, RICHE EN CAPSAICINE ET AUTRES CAPSINOÏDES

(22) Date de dépôt : 15.06.94.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 22.12.95 Bulletin 95/51.

(45) Date de la mise à disposition du public du brevet d'invention : 13.09.96 Bulletin 96/37.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(71) Demandeur(s) : PIERRE FABRE MEDICAMENT — FR.

(72) Inventeur(s) : NEGOL PAUL et DAVID BRUNO.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : REGIMBEAU.



La présente invention concerne un nouveau procédé de préparation d'un extrait de *Capsicum*, riche en capsaïcine et autres capsinoïdes.

Les capsinoïdes, dont la capsaïcine, sont des substances aux propriétés pharmacologiques et cliniques particulièrement intéressantes. Toutefois, les méthodes d'extraction actuellement décrites sont soit très compliquées pour obtenir des extraits riches en capsinoïdes, soit simples, mais alors le titre de l'extrait ne dépasse généralement pas 10% en capsinoïdes.

La présente invention concerne donc un procédé amélioré de préparation d'un extrait de *Capsicum* qui tout en étant simple dans sa mise en oeuvre, notamment par l'absence de chromatographie, permet d'obtenir un extrait riche en capsinoïdes (>90% en poids) et plus particulièrement riche en capsaïcine (>70%), avec un rendement général en capsinoïdes de l'ordre de 60 à 65%.

Le procédé selon l'invention se caractérise par la mise en oeuvre des étapes suivantes :

- les fruits de *Capsicum frutescens* non broyés sont traités au moins une fois par de l'hexane à ébullition sous reflux et sous agitation mécanique lente pendant une durée totale comprise entre 30 et 120 minutes, puis
- on filtre à chaud pour séparer les phases hexaniques du matériel végétal, puis après jonction éventuelle desdites phases hexanique,
- on les concentre et on les laisse cristalliser à une température comprise entre -30°C et -10°C, pendant une durée de 5 à 24 heures, puis enfin,
- on isole le cristallisé, qui peut éventuellement être soumis à une opération de purification et de titration.

La quantité totale d'hexane utile pour la première étape d'extraction est comprise entre 5 l et 20 l de solvant organique pour 1 kg de fruits de *Capsicum frutescens*, de préférence 10 l/kg.

Le fruit peut être employé frais ou sec et dans chaque cas, la quantité utile d'hexane est déterminée par rapport au poids sec du fruit.

La première étape sera avantageusement conduite en une ou deux fois, et dans ce cas, en traitant les fruits de *Capsicum frutescens* par deux fractions d'un volume égal d'hexane.

Par durée totale, on entendra selon la présente invention, la somme de la durée de chaque extraction dans le cas où l'on traite le fruit en plusieurs fois.

L'étape de filtration à chaud est particulièrement importante pour éviter l'amorce d'une cristallisation des capsinoïdes avant la filtration et donc une diminution de rendement. Par filtration à chaud, on entendra donc selon la présente invention, une filtration effectuée à une température à laquelle les capsinoïdes extraits ne cristallisent pas.

Une telle température dépendra notamment du volume de solvant employé et de la concentration en capsinoïdes.

Dans la mesure où la filtration est effectuée après la première étape d'extraction à la température d'ébullition de l'hexane, la température de filtration sera voisine de cette dernière, avantageusement comprise entre 40°C et la température d'ébullition de l'hexane.

L'homme du métier saura déterminer, en fonction des volumes de volants manipulés, les moyens appropriés pour la mise en oeuvre d'une filtration à chaud, comme par exemple avec une canne plongeante dans le mélange réactionnel, immergée jusqu'au sein du marc (fruits épuisés).

Les phases hexaniques, éventuellement jointes lorsque la première extraction est effectuée en plus d'une fois, sont concentrées par évaporation du solvant, à chaud et éventuellement sous pression réduite, en prenant garde à ce que les capsinoïdes en solution ne précipitent pas.

D'une manière avantageuse on concentrera les phases hexaniques pour obtenir un volume de solvant voisin d'1 l d'hexane par kg de fruits secs de *Capsicum* à extraire, c'est-à-dire supérieur à 0,8 l/kg, et de préférence inférieur à 1,5 l/kg.

Le volume de solution laissée à cristalliser est important dans la mesure où l'on cherchera à obtenir une cristallisation lente des capsinoïdes (5 à 24 heures entre -30°C et -10°C), plutôt qu'une simple évaporation ou une cristallisation plus rapide dans un volume de solvant inférieur à 0,8 l/kg, qui entraînerait des impuretés avec les capsinoïdes.

Le cristallisé est ensuite récupéré par des moyens usuels de filtration, notamment sur verre fritté, ou encore, selon les quantités de produits manipulées, par aspiration du surnageant puis filtration sur filtre cloche monoplaque.

Le cristallisé peut éventuellement être lavé par de l'hexane refroidi à la température de cristallisation, ou par d'autres solvants organiques hydrophobes comme le pentane ou l'éther de pétrole.

Les cristallisats ainsi récupérés sont ensuite dilués et stabilisés de manière classique avec de l'alcool cétylique.

Il s'agit alors de dissoudre le cristallisé dans l'éthanol (avantageusement 50ml d'éthanol/g de cristallisé), de filtrer la solution obtenue pour éliminer les impuretés insolubles dans l'éthanol, puis d'ajouter une quantité appropriée d'alcool cétylique liquide à une température voisine de 60°C, de manière à obtenir une solution homogène qui, après évaporation complète de l'éthanol, aura un titre en capsaïcine voisin de 5%.

D'autres caractéristiques du procédé selon l'invention apparaîtront à la lumière des exemples ci-après.

10

EXEMPLE 1

60 grammes de fruits secs de *Capsicum frutescens*, en provenance de Madagascar, sont épuisés par 1,2 litres d'hexane à ébullition sous reflux et agitation mécanique lente pendant une heure. Afin d'éviter une éventuelle amorce de cristallisation, on procède à une filtration à chaud, à l'aide d'une canne plongeante, immergée jusqu'au sein du marc. Les phases hexaniques regroupées sont concentrées à 60 ml et mises à cristalliser à -15°C pendant 48 heures. Ce cristallisé glacé est isolé rapidement par filtration sur un un fritté n° 4 et rincé par 60 ml d'hexane préalablement refroidis à -15°C. Le cristallisé obtenu, de couleur légèrement rosée, pèse 370 mg.

Titre en capsaïcine des fruits : 0,75%

Titre en capsaïcine du cristallisé : 74,5%

Après essorage sous vide, le cristallisé est dissous par de l'éthanol (50 ml EtOH par gramme de cristallisé). La solution obtenue est légèrement trouble et colorée en orange. Après filtration, cette dernière, parfaitement limpide, est toujours colorée. La solution éthanolique est mélangée avec une quantité d'alcool cétylique liquide à une température de 60°C environ de façon à obtenir une solution parfaitement homogène qui après évaporation de la totalité de l'EtOH sous vide, aura un titre en capsaïcine de 5%.

35

EXEMPLE 2

60 grammes de fruits secs de *Capsicum frutescens*, traités de manière identique à l'exemple précédent, mais cristallisés après évaporation de l'hexane, dans du pentane ont donné un cristallisé d'aspect

Titre en capsaïcine des fruits : 0,75%

Titre en capsaïcine de l'extrait : 75%

EXEMPLE 3

60 grammes de fruits secs de *Capsicum frutescens*, traités de manière identique à l'exemple précédent, mais cristallisés après évaporation de l'hexane, dans de l'éther de pétrole ont donné un cristallisé d'aspect identique, pesant 405 mg.

Titre en capsaïcine des fruits : 0,75%

Titre en capsaïcine de l'extrait : 75%

Dans ces trois exemples les rendements à l'extraction sont d'environ 85% en capsaïcine.

Les rendements à la cristallisation sont d'environ 80% en capsaïcine.

Le titre de l'extrait obtenu après cristallisation (exprimé en capsaïcine) est de :

Capsaïcine :	75%
Dihydrocapsaïcine :	19%
Norhydrocapsaïcine :	2,5%

soit 96,5% de capsinoides exprimés en capsaïcine.

EXEMPLE 4

50 kg de fruits secs de *Capsicum frutescens*, non broyés sont extraits par 500 litres d'hexane pendant une heure à 80°C en réacteur clos sous agitation. Le marc est soumis à une deuxième extraction dans des conditions identiques.

Les extraits hexaniques réunis sont concentrés sous pression réduite afin d'atteindre le rapport de un litre de concentrat pour un kg de plante engagée.

5 Le milieu est refroidi sous agitation jusqu'à -15°C pendant cinq heures pour favoriser la précipitation des capsinoides. On laisse ensuite sédimenter le précipité pendant environ 12 heures en conservant le milieu à une température de moins 15°C.

10 La séparation solide/liquide est effectuée par aspiration des surnageants, puis par filtration en présence d'adjuvants de filtration (0,5kg de spindalite) sur filtre cloche monoplaque.

Le précipité de casinoides et les adjuvants sont lavés par trois fois 2,5 litres d'hexane préalablement refroidis à une température de -15°C.

15 Le précipité et l'adjuvant sont repris dans dix litres d'éthanol absolu et portés à 45°C pendant 30 minutes.

Une filtration sur filtre AF 15 10-20 µm suivi d'un lavage par deux fois 2,5 litres d'éthanol absolu permet de séparer l'adjuvant des capsinoides solubles dans l'éthanol absolu. Le titre en capsaïcine de cette solution éthanolique est déterminé (9,4 g/l).

20 L'alcool cétylique est alors ajouté en fonction du titre final souhaité. Ce mélange alcoolique est alors concentré sous vide de manière à éliminer la totalité de l'éthanol et atteindre le volume souhaité.

25 Cette opération permet d'obtenir à partir de 50 kg de fruits secs de *Capsicum frutescens* 3537 grammes d'extrait standardisé à 4% avec un rendement de 57,5%.

REVENDECATIONS

1. Procédé de préparation d'un extrait de *Capsicum*, riche en capsaïcine et autres capsinoïdes, caractérisé en ce que l'on met en oeuvre les étapes suivantes :

- 5 - les fruits de *Capsicum frutescens* non broyés sont traités au moins une fois par de l'hexane à ébullition sous reflux et sous agitation mécanique lente pendant une durée totale comprise entre 30 et 120 minutes, puis
- on filtre à chaud pour séparer les phases hexaniques du matériel végétal, puis après jonction éventuelle desdites phases hexaniques,
- 10 - on les concentre et on les laisse cristalliser à une température comprise entre -30°C et -10°C, pendant une durée de 5 à 24 heures, puis enfin,
- on isole le cristallisé, qui peut éventuellement être soumis à une opération de purification et de titration.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les
15 fruits de *Capsicum frutescens* sont traités une ou deux fois par de l'hexane à ébullition.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que la quantité totale d'hexane utile pour la première étape d'extraction est comprise entre 5 l et 20 l de solvant organique pour 1 kg de fruits de
20 *Capsicum frutescens*, de préférence 10 l/kg.

4. Procédé selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé en ce que l'on concentre les phases hexaniques pour obtenir un volume de solvant voisin d'1 l d'hexane par kg de fruits de *Capsicum* à extraire, c'est-à-dire supérieur à 0,8 l/kg, et de préférence inférieur à 1,5 l/kg.

5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le cristallisé est lavé par de l'hexane, refroidi à la température de cristallisation, ou par d'autres solvants organiques hydrophobes comme le pentane ou l'éther de pétrole.

6. Procédé de préparation d'une solution stabilisée d'un extrait de
30 *Capsicum* dans l'alcool cétylique, caractérisé en ce que l'on met en oeuvre le procédé selon l'une des revendications 1 à 5 de manière à obtenir un extrait cristallisé de , riche en capsaïcine et autres capsinoïdes, puis on dissout le cristallisé dans l'éthanol, on filtre la solution obtenue pour éliminer les impuretés insolubles dans l'éthanol, puis on ajoute une
35 quantité appropriée d'alcool cétylique liquide à une température voisine de 60°C, de manière à obtenir une solution homogène qui, après évaporation complète de l'éthanol, aura un titre en capsaïcine voisin de 5%.

RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14 et L.612-17 du code de la propriété intellectuelle;
articles 40 à 63 du décret n° 79-522 du 19 septembre 1979 modifié

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

Après l'accomplissement de la procédure prévue par les textes rappelés ci-dessus, le brevet est délivré. L'Institut National de la Propriété Industrielle n'est pas habilité, sauf dans le cas d'absence manifeste de nouveauté, à en refuser la délivrance. La validité d'un brevet relève exclusivement de l'appréciation des tribunaux.

L'I.N.P.I. doit toutefois annexer à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention. Ce rapport porte sur les revendications figurant au brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ÉTABLISSEMENT DU PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

- ☒ Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.
- ☒ Le demandeur a maintenu les revendications.
- ☐ Le demandeur a modifié les revendications.
- ☐ Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.
- ☐ Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.
- ☐ Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITÉS DANS LE PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

- ☒ Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.
- ☒ Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.
- ☐ Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.
- ☐ Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION

Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 7404, Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 74-06682V & SU-A-379 266 (KRASNODARSK FOOD IND) 24 Juillet 1973 * abrégé *</p> <p>DATABASE WPI Section Ch, Week 8218, Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D22, AN 82-36453E & JP-A-57 053 407 (KAO SOAP KK) 30 Mars 1982 * abrégé *</p>	<p>1</p> <p>1</p>

2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL

DATABASE WPI
Section Ch, Week 8113, Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D13, AN 81-22435D
& JP-A-56 011 960 (HASEGAWA KK) 5 Février 1961

3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES

Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
NEANT	